

Aus der Universitätskinderklinik, Kinderspital Zürich
(Direktor: Prof. Dr. med. A. Prader)

Arbeit unter der Leitung von Prof. Dr. med. D. H. Shmerling

Der Pneumothorax als Komplikation der zystischen Pankreasfibrose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
IRENE HILDEGARD KISTLER
von Reichenburg/Schwyz

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. A. Prader
Zürich 1982

Schwabe & Co. AG · Verlag · Basel

1982



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507203_0024

Aus der Universitätskinderklinik, Kinderspital Zürich
(Direktor: Prof. Dr. med. A. Prader)

Arbeit unter der Leitung von Prof. Dr. med. D. H. Shmerling

Der Pneumothorax als Komplikation der zystischen Pankreasfibrose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
IRENE HILDEGARD KISTLER
von Reichenburg/Schwyz

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. A. Prader
Zürich 1982

Schwabe & Co. AG · Verlag · Basel



Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung – Résumé – Summary

Einleitung

Eigene Fälle

Diskussion

Klinik

Häufigkeit und Alter

Geschlecht

Lokalisation

Klinik

Symptome

Rezidivgefahr und Mortalität

Pathogenese des Pneumothorax bei CF

Platzen einer Blase

Extension von interstitiellem Emphysem

Wandschwäche der Alveolen

Perforation eines bronchopneumonischen Herdes

Auslösende Faktoren

Zusammenhänge des Pneumothorax mit Röntgenveränderungen

Generalisiertes Emphysem

Parenchymatöse Veränderungen

Blasen

Therapie

Beobachtung und Ruhe

Nadelaspiration

Drainage

Drainage mit Instillation eines verödenden Mittels

Offene Thorakotomie

Tabelle: Zusammenstellung der eigenen Fälle

Literaturverzeichnis

Curriculum vitae

Herrn Professor Dr. D. H. Shmerling danke ich für die stets intensive und engagierte Begleitung meiner Arbeit. Seine wertvolle Zusammenarbeit war eine grosse Bereicherung in meiner medizinischen Ausbildung.

Meinen lieben Eltern

Curriculum vitae

22. 10. 1956:	Geboren in Zürich
1963–1969:	Primarschule Zollikerberg
1969–1975:	Töcherschule Hohe Promenade, Abteilung I
	Abschluss mit Maturität, Typ B
Herbst 1975:	Beginn des Medizinstudiums an der Universität Zürich
Sommer 1976:	1. Propädeutikum
Herbst 1977:	2. Propädeutikum
Sommer 1978:	3. Propädeutikum
Ende 1981:	Staatsexamen

Zusammenfassung

Im Kinderspital Zürich wurden in den letzten 5 Jahren 14 Episoden von Pneumothorax bei 4 Kindern mit zystischer Pankreasfibrose (CF) mit Drainage, teils kombiniert mit Instillation von hypertoner Glukoselösung, behandelt. Die Therapie gestaltete sich meist schwierig, da der Pneumothorax persistierte oder rezidierte. Ein Patient wurde nach dem 3. Rezidiv pleurektomiert, eine Patientin starb nach dem 2. Rezidiv. Wegen der höheren Lebenserwartung von CF-Patienten in den letzten Jahren hat auch die Pneumothoraxhäufigkeit bei diesen Patienten zugenommen, da diese Komplikation selten vor dem 10. Lebensjahr auftritt. Die Rezidivgefahr auf der ipsi- oder kontralateralen Seite beträgt mehr als 50%. Es gibt nur wenige spezifische auslösende Faktoren. Pathogenetisch ist der Pneumothorax auf das Platzen von subpleuralen Blasen zurückzuführen, welche zusammen mit parenchymatösen Veränderungen radiologisch lange vor dem akuten Ereignis festgestellt werden können. Wie aus der Literatur hervorgeht und gemäss unserer Erfahrung, bleibt die konservative und semikonservative Therapie oft erfolglos. Wenn diese Therapie die Lunge nach wenigen Tagen nicht zur definitiven Entfaltung gebracht hat, sollte die Pleurektomie vorgenommen werden, welche von den Patienten erstaunlich gut ertragen wird und in den meisten Fällen das Rezidiv verhindert.

Résumé

14 épisodes de pneumothorax chez 4 enfants et adolescents atteints de mucoviscidose (MV) ont été traités à la Clinique universitaire pédiatrique de Zurich pendant les dernières 5 années soit par drainage seul, soit en combinai-

son avec des instillations de solutions sclérosantes. Ces traitements ont souvent échoué et n'ont pas empêché les rechutes. Un malade fut opéré par la suite, un autre est décédé après le 2^e pneumothorax. L'incidence du pneumothorax dans la MV augmente récemment, surtout chez les adolescents, en parallèle avec la prolongation de la durée de vie de ces malades; les pneumothorax récidivent chez plus que la moitié des cas, soit ipsi-, soit contralateral, le pronostic s'aggravant rapidement. La pathogénie la plus vraisemblable est l'éclatement d'une bulle emphysemateuse sous-pleurale. De telles bulles sont évidentes sur des radiographies pulmonaires longtemps avant le premier épisode de pneumothorax, dans un poumon sévèrement altéré par la maladie. La pleurectomie semble représenter le seul traitement efficace du pneumothorax dans la MV, si les poumons ne s'expandent pas en peu de jours par le repos et le drainage. L'opération est étonnamment bien tolérée et empêche presque toujours les rechutes.

Summary

During recent years, 14 episodes of pneumothorax in 4 children and adolescents with cystic fibrosis of the pancreas (CF) have been treated in the University Department of Pediatrics in Zurich. Treatment with pleural drainage, associated with instillations of sclerosing agents was usually tedious and did not prevent relapses. One patient died after the second episode, another was successfully treated by pleurectomy. The incidence of pneumothorax in adolescent CF patients increases rapidly mostly due to the longer life expectancy of CF patients. Both lungs are equally affected. In more than 50% one or more relapses occur. The prognosis is usually bad. No specific etiologic factors can be incriminated, pneumothorax occurring mostly during periods of physical inactivity. The pathogenesis seems, in the majority of cases, to be the bursting of a subpleural emphysematous bulla or bleb. Such bullae can mostly be recognised radiologically many years prior to the first pneumothorax episode, usually in severely affected lungs in children over 10 years of age. From the reviewed literature as well as from our own experience it seems that pleurectomy is the only efficient treatment, being well tolerated, curing the actual episode of pneumothorax, and preventing relapses.

Einleitung

Der Pneumothorax als Komplikation der zystischen Pankreasfibrose (CF, Mukoviszidose) wird in der Literatur häufig gar nicht oder nur beiläufig erwähnt. Umsomehr haben uns die Schwierigkeiten bei unseren eigenen Patienten veranlasst, dieser Problematik nachzugehen.

Eigene Fälle

Im Kinderspital Zürich wurden zwischen Januar 1954 und Januar 1979 92 Patienten mit CF behandelt. Davon waren 44 weiblich und 48 männlich. Bei 4 dieser Patienten (3 Knaben und einem Mädchen) traten insgesamt 14 Episoden von Pneumothorax auf, 8 davon bei einem einzigen Patienten. Die wichtigsten Daten der einzelnen Patienten sind in der Tabelle 1 zusammengestellt.

Es handelt sich durchwegs um Patienten, bei denen die Krankheit schon lange vor dem akuten Ereignis des Pneumothorax diagnostiziert war. Bei allen Patienten waren die für diese Krankheit typischen radiologischen und klinischen Befunde stark fortgeschritten, überall fielen auf dem Röntgenbild bullöse Veränderungen der Lunge auf. In einem Fall wurde der Pneumothorax durch Singen ausgelöst, in allen übrigen Fällen trat er spontan in Ruhe auf. Die Behandlung bestand fast immer aus Drainage unter Sog, teils kombiniert mit Instillation von hypertoner Glukoselösung. Die Therapie gestaltete sich aber meist schwierig, da der Pneumothorax persistierte oder rezidierte, so dass eine lange Hospitalisationszeit notwendig war. Ein Rezidiv wurde definiert als eine neue ipsi- oder kontralaterale Ansammlung von Luft, die auftrat, nachdem die Lunge während mindestens 7 Tagen ohne Behandlung entfaltet gewesen war. Ein Patient wurde nach dem 3. ipsilateralen Rezidiv pleurektomiert, der postoperative Verlauf war komplikationslos. Die operierte Lungenseite blieb rezidivfrei, doch hatte der Patient noch 4 kontralaterale Rezidive. Eine Patientin starb nach dem 2. Rezidiv, welches konservativ ohne Drainage behandelt worden war.

Diskussion

Klinik

Häufigkeit und Alter. Frequenz und Zahl der Komplikationen bei CF nehmen mit den Jahren im allgemeinen zu, da der Krankheitsprozess fortschreitet. Nasale Polypen, Diabetes mellitus, Sinusitis, Skoliose, Leberzirrhose mit portaler Hypertension, Unfruchtbarkeit des Mannes, intestinale Obstruktion, Hämoptoe und Pneumothorax waren in früheren Jahren nicht oder kaum bekannt, da die Kinder schon in jungen Jahren starben [25]. Da dank besserer Therapiemöglichkeiten und früherer Diagnosestellung Patienten mit CF heute vermehrt älter werden, ist es nicht erstaunlich, dass immer mehr Patienten auch an einem Pneumothorax erkranken.

FANCONI und METAXAS haben schon im Jahre 1947 einen Fall von Pneumothorax bei CF beschrieben [5]. Vor 1960 findet man jedoch in der Literatur nur wenige Fälle. Erst in den letzten 10 Jahren wird der Pneumothorax vermehrt als Komplikation erwähnt. Die Angaben schwanken zwischen 2,3% und 10,2% [3, 13, 17, 18, 24, 25, 28, 29], im Mittel 3,4% (158 Patienten bei einer Gesamtzahl von 4580 CF-Patienten). Bei unseren Patienten ergab sich eine Häufigkeit von 4,3% (4 von 92 Patienten). Die Werte liegen aber viel höher bei Adoleszenten und erwachsenen Patienten: SHWACHMAN et al. [26] sowie DI SANT'AGNESE und DAVIS [19] beschrieben eine Häufigkeit von 11,4% (8 von 70 Patienten, älter als 17 Jahre), im Mittel 15,8%.

Die Häufigkeit eines Spontanpneumothorax in der Gesamtbevölkerung beträgt 0,02–0,04% [21]. Die CF erhöht somit das Pneumothorax-Risiko um einen Faktor von mindestens 100.

Für das erste Auftreten eines Pneumothorax bei CF geben die meisten

Tabelle 1. Zusammenstellung der eigenen Fälle

	Fall 1	Fall 2	Fall 3	Fall 4
Geschlecht, Geburtsdatum	♂, 11. 6. 1967	♂, 25. 2. 1958	♂, 13. 9. 1954	♀, 17. 4. 1968
Alter bei erstem Pneumothorax	11 $\frac{1}{2}$ Jahre	16 Jahre	21 $\frac{1}{2}$ Jahre	7 $\frac{1}{2}$ Jahre
Anzahl und Datum von Pneumothoraxepisoden	1: 4. 1. 1979	8 Episoden zwischen 9. 3. 1974 und 5. 5. 1978	2: 8. 4. 1976 und 13. 4. 1977	3: 13. 12. 1975, 3. 1. 1976, 30. 1. 1976
Lokalisation	rechts	4mal links, dann 4mal rechts	rechts, links	links, rechts, links
Auslösende Faktoren	Singen	keine	keine	keine
Symptome	starke Dyspnoe, keine Schmerzen	bei 1. Pneumothorax Dyspnoe, bei mehreren Episoden steigende Schmerzen und Spannungsgefühl	keine	starke Dyspnoe, heftige Schmerzen, Husten
Röntgenveränderungen vor erstem Pneumothorax	starke emphysematöse, parenchymatöse und bullöse Veränderungen bds., Bulla links oben	starke emphysematöse, parenchymatöse und bullöse Veränderungen bds., ausgeprägter Fassthorax mit Kyphose	starke emphysematöse, parenchymatöse und bullöse Veränderungen bds., massiver Fassthorax mit Kyphose	ausgeprägte parenchymatöse, starke emphysematöse und bullöse Veränderungen bds.

	Fall 1	Fall 2	Fall 3	Fall 4
Klinik vor erstem Pneumothorax	schwere CF, Diagnose mit 7 Monaten, schnelle Progredienz und 4 Pneumonien im Jahr vor 1. Pneumothorax	sehr schwere CF, Diagnose mit 6 Jahren, schlechter Allg.- und Ernährungszustand	sehr schwere CF, Diagnose mit 1 Jahr, Ruhedyspnoe, schnelle Progredienz im Jahr vor 1. Pneumothorax	sehr schwere CF, Diagnose nach Geburt, schnelle Progredienz und 3 Pneumonien in den Monaten vor 1. Pneumothorax, Corpulmonale
Therapie	2 Drains unter Sog von -60 cm H ₂ O	1. 3. Pneumothorax: Drain unter Sog bis -120 cm H ₂ O, Verödung mit hypertoner Glukoselösung; 4. Pneumothorax: Pleurektomie, 5-8. Pneumothorax: Drain unter Sog	mehrere Drains unter Sog bis -55 cm H ₂ O, Verödung mit hypertoner Glukoselösung	1. und 2. Pneumothorax: Drain unter Sog; 3. Pneumothorax konservativ
Verlauf	49 Tage hospitalisiert, wiederholtes Misslingen von Abklemmversuchen der Drains	25 Wochen hospitalisiert, Misslingen von Abklemmversuchen, postoperativer Verlauf komplikationslos	14 Wochen hospitalisiert, Misslingen von Abklemmversuchen, gestorben 4. 12. 1978 an Pneumonie	nach 9 Wochen Hospitalisation Tod nach 2. Rezidiv (14. 2. 1976)

Autoren ein Durchschnittsalter von ungefähr 15 Jahren an [3, 8, 17, 24, 29], die Angaben schwanken zwischen 14 Jahren [13] und 22 Jahren [15, 26]. Der jüngste Patient in der Literatur war 2 Monate alt [11], der älteste 29 Jahre [15]; die Autoren sind sich aber einig, dass der Pneumothorax selten vor dem 10. Lebensjahr auftritt. Unsere Patienten waren beim ersten Pneumothoraxereignis $7\frac{8}{12}$, $11\frac{8}{12}$, 16 und $21\frac{7}{12}$ Jahre alt, im Mittel etwa 14 Jahre.

Geschlecht. Die Literaturangaben über die Geschlechtsverteilung der Gesamtpopulation von CF-Patienten schwanken zwischen 49 und 46,5% weiblicher Patienten mit einem Durchschnitt von 47,6% [2, 18 und eigene Fälle]. Obwohl die Häufigkeit der CF bei Geburt für beide Geschlechter dieselbe ist, besteht eine grössere Morbidität und Mortalität bei den Mädchen [19, 28]; STERN et al. [28] beobachteten bei 95 Patienten mit CF nach 18 Therapiejahren eine kumulative Überlebensrate von ungefähr 80% bei den männlichen Patienten und von weniger als 50% bei den weiblichen Patienten. Das Verhältnis zwischen männlichen und weiblichen Patienten wird vor allem im Adoleszenten- und Erwachsenenalter zugunsten der männlichen Patienten verschoben, die Angaben der Literatur schwanken zwischen 45 und 25% weiblicher Patienten mit einem Durchschnitt von 38% [1, 2, 9, 23, 26, 22, eigene Fälle]. Es ist nicht bekannt, warum die Knaben mit CF eine höhere Lebenserwartung haben als die Mädchen [27]. Eine ähnliche Geschlechtsverteilung findet sich aber auch bei den CF-Patienten mit Pneumothorax: Von 208 aus der Literatur zusammengestellten Patienten mit Pneumothorax bei CF waren nur 77 weiblich, entsprechend 37,5% [3, 8, 13, 17, 24, 26, 28, 29, eigene Fälle]. Die Geschlechtsverteilung von Adoleszenten und erwachsenen CF-Patienten entspricht somit weitgehend derjenigen der Patienten mit Pneumothorax bei CF. Da diese Komplikation vorwiegend bei älteren Patienten vorkommt, ist das Überwiegen der männlichen Patienten mit Pneumothorax nur auf die höhere Lebenserwartung der Knaben mit CF zurückzuführen.

Lokalisation. Der Pneumothorax bei CF kommt links und rechts gleich häufig vor, manchmal entsteht er auch bilateral [3, 8, 15, 17, 24]. Dies ist insofern interessant, als die obstruktiven Lungenveränderungen bei Patienten mit CF häufiger auf der rechten Seite zu finden sind [22]. BOAT et al. [63] meinen deshalb, dass bei der Entstehung eines Pneumothorax bei CF nicht nur die chronisch obstruktiven Lungenveränderungen, sondern auch eine lokale Ischämie eine Rolle spielen könnte.

Klinik. Ein Pneumothorax bei CF tritt erst dann auf, wenn die klinischen Symptome mässig bis stark fortgeschritten sind [3, 8, 17, 22, 24]. Viele Patienten zeigen unmittelbar vor dieser Komplikation eine Verschlechterung ihres Zustandes: Bei BOAT et al. [3] waren es $\frac{2}{3}$ der Fälle, bei uns 3 von 4 Patienten. Bemerkenswert ist auch die Tatsache, dass oft Pneumonien dem Pneumothorax vorangehen (50% der Patienten von BOAT et al. [3] und 2 von unseren 4 Patienten).

Symptome. Typische Symptome wie Dyspnoe, Schmerz, Hämoptoe usw.

treten häufig auf [3, 13, 17]. Es sind aber auch Fälle beschrieben, bei welchen das Ereignis völlig symptomlos verläuft [3, 13]. Die *Dyspnoe* ist das häufigste Symptom [3, 13, 17]. BOAT et al. [3] fanden sie bei 65% ihrer Patienten. Sie ist abhängig von der Grösse des Pneumothorax und vom Schweregrad der CF [13]. Die Atemnot kann, wie bei unseren 4 Patienten, oft durch einen Spannungspneumothorax erklärt werden, der häufig wegen der geringen Compliance der erkrankten Lunge auftritt [3, 13]. *Schmerz* ist das zweithäufigste Symptom, oft strahlt er in die linke Schulter aus. Die Stärke des Schmerzes ist unabhängig von der Grösse des Pneumothorax [13]. BOAT et al. [3] beschrieben den Schmerz bei etwa 50% ihrer Patienten, was ungefähr unseren Resultaten entspricht. *Hämoptoe* ist ein eher seltenes Symptom, während ein wenig Blut fast immer expectoriert wird [3]. Häufig tritt ein subkutanes Emphysem als Komplikation auf [3, 8, 13, 24]. Häufige Untersuchungsbefunde sind Hyperresonanz und abgeschwächtes Atemgeräusch, Tachypnoe und Zyanose [3, 13].

Rezidivgefahr und Mortalität. Mit dem Auftreten eines Pneumothorax bei CF ist eine sehr hohe Rezidivrate verbunden: Sie beträgt bei den konservativ und mit Drain behandelten Patienten im Durchschnitt 43% [3, 13, 15, 24, 26]. Von unseren 4 Patienten haben drei ein oder mehrere Rezidive gehabt. Die Mortalität bei nicht operierten Patienten beträgt 28% (berechnet aus Literaturangaben und eigenen Fällen: 26 von 93 Patienten). Rezidive entstehen ipsi- und kontralateral ungefähr gleich häufig [3, 8, 24, 29] und sind in der Regel multiple: LIFSCHITZ et al. [13] und BOAT et al. [3] beschrieben bis zu 6 bzw. 7 Pneumothoraxereignisse bei einem Patienten; unser Fall 2 machte sogar 8 Episoden durch. Bei einem Total von 155 Patienten werden in der Literatur 280 Episoden von Pneumothorax beschrieben [zusammengestellt aus 3, 13, 15, 17, 24, 26, 29 und eigenen Fällen], unsere 4 Patienten hatten insgesamt 14 Episoden. Die Rezidivgefahr eines Spontanpneumothorax bei nicht operierten Patienten ohne CF ist ebenfalls sehr gross, die Literaturwerte schwanken zwischen 20 und 60% [16, 21, 27].

Die Lebenserwartung eines Patienten, der einen Pneumothorax bei CF überlebt hat, ist deutlich vermindert und wird mit durchschnittlich 16 Monaten angegeben [8, 24]. Die Todesursache ist entweder die fortgeschrittene Erkrankung selber oder ein Rezidiv des Pneumothorax.

Pathogenese des Pneumothorax bei CF

Platzen einer Blase. Das Platzen einer «Bleb» oder «Bulla» wird von vielen Autoren als Ursache für die Entstehung des Pneumothorax bei CF verantwortlich gemacht [3, 8, 13, 17, 23]. Subpleurale Blebs sind die Akkumulation von Luft direkt unter der viszeralen Pleura; dadurch trennen sie diese von der darunterliegenden Alveole, sie bilden eine dünnwandige Höhle ausserhalb des Lungenparenchyms, sind aber in Verbindung mit der darunterliegenden Alveole. Bullae hingegen sind Räume, die sich innerhalb des Lungenparenchyms bilden. Weil Blebs und Bullae oft miteinander vorkommen und manchmal

auch mikroskopisch nicht voneinander unterschieden werden können, verwenden viele Autoren beide Ausdrücke synonym [13].

Blasen bilden sich wegen Überblähung, Zerstörung und Verschmelzung peripherer Alveolen. Zur Überblähung bzw. zum verlängerten «air-trapping» kommt es wegen des Ventilmechanismus durch Schleimpfropfe, Spasmus, postentzündliche Stenosen und Exsudat [3, 8, 13, 23]. Als weitere mögliche Ursache der Blasenbildung geben BOAT et al. [3] eine periphere Ischämie an. Hinweise für den Entstehungsmechanismus durch das Platzen einer Blase sind die folgenden:

- Blasen können bei diesen Patienten fast immer nachgewiesen werden, sei es radiologisch, intraoperativ oder autopsisch [3, 13].
- Das Alter beim Auftreten des ersten Pneumothorax korreliert weitgehend mit demjenigen der Entstehung von Blebs oder Bullae. So fanden BOAT et al. [3] bei Kindern unter 10 Jahren nie subpleurale Blasen, bei Kindern über 10 Jahren jedoch in über 60% der Fälle.

Der Spontanpneumothorax bei sonst gesunden Patienten oder bei Patienten mit obstruktiver Lungenerkrankung wird ebenfalls auf das Platzen von subpleuralen Blasen zurückgeführt [3]. Bei der grossen Häufigkeit von Blebs und Bullae bei Patienten mit CF ist es erstaunlich, dass nicht noch mehr Patienten an einem Pneumothorax erkranken [3, 8, 24].

Extension von interstitiellem Emphysem. LIFSCHITZ et al. [13] meinen, dass die Ausweitung eines interstitiellen Emphysems bei gewissen CF-Patienten eine Rolle in der Entstehung eines Pneumothorax spielen könne, da mehrere ihrer Patienten auf dem Thoraxbild ein Mediastinalemphysem gezeigt hätten.

Wandschwäche der Alveolen. MITCHELL-HEGGS und BATTEN [15] fanden bei ihren 5 Patienten keine Blebs und Bullae und führten den Pneumothorax auf abnorme Pleurazellen zurück. Die abnorme Pleura könne in die kranken Alveolen rupturieren oder es könne sich ein interstitielles Emphysem in die Pleurahöhle ausbreiten. Auch KULCZYCKI und LOPRESTI [11] vermuten, dass der Pneumothorax nicht nur auf eine Überdehnung der Alveolen, sondern auch auf eine kongenitale oder erworbene strukturelle Schwäche zurückzuführen sei.

Perforation eines bronchopneumonischen Herdes. H. MEYER (persönliche Mitteilung) nimmt an, dass in gewissen Fällen ein subpleural gelegener bronchopneumonischer Herd perforieren und so zum Pneumothorax führen kann.

Auslösende Faktoren

Wie aus der Literatur hervorgeht, tritt der Pneumothorax bei CF meist ohne einen spezifisch auslösenden Faktor auf, fast immer zu einem Zeitpunkt der Inaktivität [3, 8, 13, 24], so auch bei 3 unserer 4 Patienten. Die Entstehung des Pneumothorax wäre hier wie folgt zu erklären: In Ruhe wird die Lunge vermindert ventiliert, es kommt zur Schleimretention, welche zu lokaler Atelektase und kompensatorischer Überblähung von benachbartem Gebiet führt. Dadurch wird die Blasenbildung gesteigert [16]. Es gibt aber dennoch Faktoren,

die das Auftreten eines Pneumothorax begünstigen, z. B. körperliche Anstrengung [8, 24], Höhendifferenz [8, 24], Überdruckbeatmung [8, 13, 24], Trauma [13], Infekt [3, 13] und Hustenanfall [8, 13, 24]. Hier können Schleimpfropfe in den Bronchien als Ventile funktionieren; eine schnelle Druckzunahme kann dann eine Blase zum Platzen bringen [3].

Die auslösenden Faktoren eines Pneumothorax bei CF entsprechen auch weitgehend denjenigen des Spontanpneumothorax bei Patienten ohne CF: LEVY [12] konnte keine Zunahme der Häufigkeit von Spontanpneumothorax in den Wintermonaten und während Grippeepidemien feststellen und sieht deshalb im Luftweginfekt nicht einen auslösenden Faktor. Dies würde auch den Ergebnissen der Literatur über Pneumothorax bei CF entsprechen: Selten wird ein akuter Infekt im Zeitpunkt des Pneumothorax angegeben [3, 8, 13, 24]. Von unseren 4 Patienten hatte nur Fall 4 kurz zuvor einen Infekt durchgemacht.

Zusammenhänge des Pneumothorax mit Röntgenveränderungen

Generalisiertes Emphysem. Ein generalisiertes Emphysem findet man sehr oft bei Patienten mit CF, bei Kindern häufiger als bei erwachsenen Patienten [14, 19, 22, 30]. Bei Erwachsenen ist dies immer mit ausgeprägten parenchymatösen Lungenveränderungen verbunden. Beim Kind hingegen kann das generalisierte Emphysem erstes pathologisches Zeichen einer CF sein [19, 22]. LLOYD et al. [14] fanden bei 17 CF-Kindern, die jünger als ein Jahr waren und bereits Lungenbeschwerden hatten, immer ein generalisiertes Emphysem; SCHWARTZ und HOLSCLAW [22] hingegen stellten dieses nur bei der Hälfte von 55 CF-Patienten über 15 Jahren fest.

Alle CF-Patienten mit Pneumothorax zeigen ein generalisiertes Emphysem [3, 22] wie auch unsere 4 Patienten, teils kombiniert mit grotesker Deformierung des Thorax. Dies ist insofern interessant, als die Patienten mit Pneumothorax bei CF meist ältere Kinder und Erwachsene sind. Ein generalisiertes Emphysem könnte also ein erhöhtes Risiko darstellen. Wegen der langen Latenz zwischen dem Auftreten des generalisierten Emphysems und dem Ereignis des Pneumothorax ist es jedoch schwer, eine genaue Beziehung aufzuzeigen. Auch bei unseren Patienten war das Emphysem schon 5-15 Jahre vor dem Pneumothorax vorhanden.

Parenchymatöse Veränderungen. Ein Pneumothorax bei CF-Patienten tritt immer erst dann auf, wenn die pulmonalen pathologischen Veränderungen einen mässigen bis starken Grad erreicht haben [3, 10, 13, 17, 22, 24]. Es besteht eine Latenz zwischen dem Zeitpunkt der Verschlechterung des für die CF typischen radiologischen Befundes und dem Auftreten des Pneumothorax [3] – bei unseren Patienten 5–15 Jahre.

Blasen. Blebs und Bullae sind ein recht häufiger Befund bei älteren Patienten mit CF. Man würde erwarten, dass sie immer radiologisch festgestellt werden können, da sie mehrheitlich Ursache des Pneumothorax sind. Dies ist leider nicht immer der Fall. LIFSCHITZ et al. [13] fanden z. B. bei 4 thorakotomierten

Patienten während der Operation Blasen, die radiologisch, auch retrospektiv, nicht festgestellt werden konnten. Dennoch ist in den meisten Fällen die radiologische Entdeckung von Blasen vor dem Auftreten des Pneumothorax möglich [13, 22, 24], so auch bei unseren 4 Patienten, und erlaubt somit eventuell eine Voraussage eines erhöhten Pneumothoraxrisikos.

Therapie

Die Therapie des Pneumothorax bei CF bereitet oft sehr grosse Schwierigkeiten, die wir auch bei unseren Patienten eindrücklich sehen konnten. Eine ideale Therapie sollte folgenden 3 Anforderungen gerecht werden:

1. Sie sollte eine schnelle Reexpansion der Lunge bewirken. Die Reexpansion ist aber oft erschwert durch das fibrotisch umgewandelte Lungenparenchym, das die Compliance der Lunge stark herabsetzt [22, 29], durch Adhäsionen, Fisteln und persistierende luftundichte Stellen.
2. Sie sollte dem oft sehr schlechten Allgemeinzustand des Patienten Rechnung tragen und die allgemeine Therapie der CF nicht vernachlässigen lassen.
3. Angesichts der hohen Rezidivrate sollte sie auch prophylaktisch gegen ein mögliches Wiederauftreten eines Pneumothorax wirksam sein.

Obschon mehrere Behandlungsformen des Pneumothorax bei CF vorgeschlagen wurden, hat bis jetzt noch keine die allgemeine Anerkennung gefunden:

Beobachtung und Ruhe. Die absolute Ruhigstellung des Patienten, kombiniert mit einer allgemeinen pulmonalen Therapie, kann beim symptomarmen Patienten mit kleiner Ausdehnung des Pneumothorax zur guten Entfaltung der Lunge führen [3, 13, 17, H. MEYER: persönliche Mitteilung]. Der Patient muss aber sorgfältig überwacht werden, da eine plötzliche Vergrösserung des Pneumothorax oder ein Spannungspneumothorax auftreten können. Dennoch führt diese Behandlungsform in 40% der Fälle mit kleiner Ausdehnung des Pneumothorax nicht zur Entfaltung, so dass eine andere Therapie nötig wird [7, 13, 17, 29]. Mortalität ist auch bei einem kleinen Pneumothorax nicht auszuschliessen (HOLSCLAW [7]: 4 von 26 Patienten gestorben). Ein Rezidiv kann nach dieser Therapie jederzeit wieder auftreten.

Nadelaspiration. Diese Therapieform wird in der Literatur über Pneumothorax bei Patienten mit oder ohne CF nur selten empfohlen [12, 16]. Wegen der Gefahr des Anstechens subpleuraler Blasen [16] und wegen der schlechten Ergebnisse [3, 13] sollte diese Therapiemethode bei CF möglichst nicht angewandt werden. Hingegen ist sie von grosser Bedeutung in der Notfallbehandlung eines Spannungspneumothorax, da sie eine schnelle Besserung der Lungenfunktion ermöglicht. Danach sollte aber eine andere definitive Therapie eingeleitet werden [3].

Drainage. Die meistbekannte Therapie in der Behandlung des Pneumothorax ist die Drainage, bei Patienten mit CF vor allem unter Sog [3, 7, 8, 13, 17, 24, 29]. Der Pneumothorax kann aber nach Einlegen eines Drains nur in etwa

60% der Fälle behoben werden (67% [13]; 65% [3]; 60% [7]; 58% [17]; 23% [29]). Der Gebrauch vieler Drains, teils unter hohem Sog, während langer Zeit ist nicht ungewöhnlich [3, 13], z. B. bei unseren Fällen 2 und 3. Dennoch bringt auch diese Massnahme die Lunge oft nicht zu einer definitiven Entfaltung und macht eine weitere Therapie notwendig [7, 13, 17, 29].

Die Drainagetherapie hat insofern einen grossen Nachteil, als sie oft eine lange Immobilisation des Patienten bedingt, was eine vermehrte Anhäufung von Schleim in den Bronchien mit sich bringt. Deswegen empfehlen HOLSCLAW [7] und H. MEYER (persönliche Mitteilung) die Methode von HEIMLICH [6] (one-way-flutter-valve), wenn der Pneumothorax nicht allzu gross ist und keine Flüssigkeit abgesaugt werden muss. Diese erlaubt eine Mobilisation des Patienten.

Da oft kein Behandlungserfolg erzielt werden kann und häufig ein Rezidiv der Therapie folgt, ist die Misserfolgsrate bei der Drainagetherapie sehr hoch: Bei STOWE et al. [29] beträgt sie 77%, bei RICH et al. 74%. Unserer Ansicht nach sollte die Drainagetherapie möglichst unter kleinem Sog durchgeführt werden, und durch die offene Thorakotomie abgelöst werden, wenn sie nach wenigen Tagen die Lunge nicht zu einer definitiven Entfaltung gebracht hat (siehe unten).

Drainage mit Instillation eines verödenden Mittels. Verschiedene Autoren [3, 4, 9, 10, 17, 29] beschreiben Fälle, die mit Drainage, kombiniert mit Instillation eines Irritans, behandelt worden sind, um die Pleurahöhle zu veröden. Meist wurde das Antimalariamittel Quinacrine gebraucht, welche eine entzündliche Reaktion in der Pleurahöhle hervorruft. Diese Behandlung ist aber mit starken Schmerzen, hohem Fieber, meist starker Dyspnoe und pleuralen Effusionen verbunden. Eine gefährliche Komplikation ist das versehentliche Einführen des Mittels in eine Fistel, wodurch eine chemisch hervorgerufene Bronchitis und Pneumonie entsteht [10]. Die Quinacrinebehandlung kann in bezug auf eine Entfaltung der Lunge und Senkung der Rezidivrate erfolgreich sein: STOWE et al. [29] erreichten in 3 von 4 Fällen und RICH et al. [17] in 4 von 9 Fällen eine definitive Behebung des Pneumothorax. Weitere sklerosierende Mittel sind hypertone Glukoselösungen (vgl. unsere Fälle 2 und 3). Silbernitrat, Tetracycline, Talkpuder usw. [3, 10, 21, 29]. SCHEELE et al. [20] beschreiben 7 Patienten mit persistierendem oder rezidivierendem Spontanpneumothorax, bei welchen sie mit einer Fibrinverödung gute Behandlungserfolge erreichten.

Die Instillationstherapie erscheint wegen der beträchtlichen Nebenwirkungen keine ideale Therapie zu sein, vor allem da nicht immer eine definitive Entfaltung der Lunge erreicht werden kann. Angesichts der hohen Rezidivrate steht hingegen zur Diskussion, ob im Fall der offenen Thorakotomie eine prophylaktische Verödung der nicht-operierten Seite anzustreben wäre. Bei gewissen Patienten könnte auch nach einer erfolgreichen Drainagetherapie eine prophylaktische Verödung in Erwägung gezogen werden.

Offene Thorakotomie. Der Behandlung des Pneumothorax bei CF mit offener Thorakotomie wurde lange keine grosse Beachtung geschenkt. Obwohl

diese Methode schon seit einiger Zeit als Therapie des Spontanpneumothorax bekannt ist, hat das erwartete hohe Operationsrisiko die meisten Chirurgen davon abgehalten, sie bei CF-Patienten anzuwenden. 1968 beschrieben LIFSCHITZ et al. [13] 5 Fälle von persistierendem oder rezidivierendem Pneumothorax bei CF, die mit offener Thorakotomie mit Abrasio in 4 Fällen erfolgreich behandelt werden konnten. 1970 beschrieben MITCHELL und BATTEN [15] 3 Fälle von erfolgreicher Pleurektomie.

Angesichts der hohen Rezidivrate wurde die offene Thorakotomie als Therapie der Wahl des Pneumothorax bei CF 1975 durch STOWE et al. [29] und 1978 durch RICH et al. [17] empfohlen. STOWE et al. behandelten 8 Patienten beim ersten Pneumothorax und 9 Patienten bei Persistenz oder Rezidiv mit Thorakotomie. RICH et al. behandelten 31 Episoden bei 20 Patienten. Das Ziel der Operation ist eine Exzision der Blasen und eine Verödung der Pleurahöhle, welche durch eine Pleurektomie oder Abrasio erreicht werden kann. Die Pleurektomie bringt eine erhöhte Blutungsgefahr mit sich, so dass RICH et al. [7] eine Abrasio (sowohl viszeral als auch parietal) vorziehen, während STOWE et al. [29] meist die Pleurektomie im Apexbereich, wo sich die meisten bullösen Veränderungen befinden, mit einer Abrasio im übrigen Bereich kombinierten. In allen Fällen wurde eine rasche Entfaltung der Lunge erreicht, es traten nur wenige Komplikationen auf: dreimal Blutung, einmal Infekt, einmal Atelektase kontralateral, einmal Tod wegen persistierendem Pneumothorax bei multiplen bronchopulmonalen Fisteln. Somit liegt die Mortalität (RICH 5%, STOWE 0%) bei der chirurgischen Therapie weit unter derjenigen aller übrigen Behandlungsformen. Die Patienten erholten sich recht gut, die Drains konnten nach 2–3 Tagen entfernt werden. Postoperativ traten 2 Rezidive auf, später aber waren alle Patienten völlig rezidivfrei. Die Patienten waren früh wieder mobil, so dass bald nach der Operation wieder mit einer intensiven pulmonalen Physiotherapie begonnen werden konnte. Die postoperative Hospitalisationszeit betrug durchschnittlich 14 [17] bzw. 15 [29] Tage. Sowohl die 3-Jahres-Überlebensrate wie auch die durchschnittliche Lebenserwartung werden durch ein operatives Eingreifen im Vergleich zur Draintherapie nicht verändert.

Unserer Ansicht nach ist die offene Thorakotomie die Therapie der Wahl beim Pneumothorax des CF-Patienten, wenn es nach wenigen Tagen mit anderen Behandlungsformen (Ruhe oder Drain unter niedrigem Sog) nicht zur definitiven Entfaltung der Lunge kommt. Das von vielen Autoren erwartete hohe Operationsrisiko kann auf ein Minimum gesenkt werden, wenn die prä- und postoperative Überwachung besonders sorgfältig durchgeführt wird. Die präoperativen Vorbereitungen (intensive antibiotische und energische pulmonale Therapie, in den meisten Fällen Drain) sollten solange durchgeführt werden, bis der Patient in einem für die Operation optimalen Zustand ist, auch wenn dies selten weniger als 2 Tage dauert. Eine enge Zusammenarbeit von Pädiatern, Chirurgen und Anästhesisten ist notwendig [17, 29]. Die Thorakotomie ermöglicht eine schnelle Entfaltung der Lungen, ohne langfristige Lungen-

funktionseinschränkungen, eine frühe Mobilisation des Patienten, eine schnelle Aufnahme der respiratorischen Therapie und vor allem eine Rezidivverhinderung. Bei unseren 4 Patienten hätte eine frühe Thorakotomie höchst wahrscheinlich eine Verbesserung der Lebensqualität mit sich gebracht.

- 1 Addington W. W., Cugell D. W., Zerkowicz P. S., O'Flynn M. E., Embry S.: Cystic fibrosis: a comparison of the pulmonary manifestations in children and young adults. *Chest* 59, 306–311 (1971).
- 2 Andersen C. M.: Long-term study of patients with cystic fibrosis. *Mod. Probl. Pädiat.* 10, 344–349 (1967).
- 3 Boat T. F., di Sant'Agnese P. A., Warwick W. J., Handwerger S. A.: Pneumothorax in cystic fibrosis. *J. Amer. med. Ass.* 209, 1498–1504 (1969).
- 4 Cattaneo S. M., Sirak H. D., Klassen K. P.: Recurrent spontaneous pneumothorax in the high-risk patient: management with intrapleural quinacrine. *J. thorac. cardiovasc. Surg.* 66, 467–477 (1973).
- 5 Fanconi G., Metaxas-Bühler M.: Spontanpneumothorax bei Pankreasfibrose mit Bronchiektasien. *Helv. paediat. Acta* 3, 289–290 (1947).
- 6 Heimlich H. J.: Drainage of the pleural cavity. *GP (Kansas)* 33, 86 (1966).
- 7 Holsclaw D. S., Shwachman H.: Cystic fibrosis: surgical treatment of pulmonary complications. *Minn. Med.* 52, 1547–1550 (1969).
- 8 Holsclaw D. S.: Common complications of cystic fibrosis. *Clin. Pediat.* 9, 346–355 (1970).
- 9 Jones R. E., Giammona S. T.: Intrapleural injection of quinacrine for recurrent pneumothorax. *Amer. J. Dis. Child.* 130, 777–778 (1976).
- 10 Kattwinkel J., Taussig L. M., McIntosh C. L., di Sant'Agnese P. A., Boat T. F., Wood R. E.: Intrapleural instillation of quinacrine for recurrent pneumothorax. *J. Amer. med. Ass.* 266, 557–559 (1973).
- 11 Kulczycki L. L., Lopresti J. M.: Mucous retention and overinflation as basic pulmonary complications in cystic fibrosis. *Mod. Probl. Pädiat.* 10, 207–213 (1967).
- 12 Levy I. J.: Spontaneous pneumothorax: treatment based on analysis of 170 episodes in 135 patients. *Dis. Chest* 49, 529–536 (1966).
- 13 Lifschitz M. I., Bowman F. O., Denning C. R., Wylie R. H.: Pneumothorax as a complication of cystic fibrosis. *Amer. J. Dis. Child.* 116, 633–640 (1968).
- 14 Lloyd J. D., Khaw K. T., Shwachman H.: Severe respiratory disease in infants with cystic fibrosis. *Pediatrics* 53, 678–682 (1974).
- 15 Mitchell-Heggs P. F., Batten J. C.: Pleurectomy for spontaneous pneumothorax in cystic fibrosis. *Thorax* 25, 165–171 (1970).
- 16 Randsell H. T., McPherson R. C.: Management of spontaneous pneumothorax. *Arch. Surg.* 87, 1023–1028 (1963).
- 17 Rich R. H., Warwick W. J., Leonard A. S.: Open thoracotomy and pleural abrasion in treatment of spontaneous pneumothorax in cystic fibrosis. *J. pediat. Surg.* 48, 237–241 (1978).
- 18 Rossi E., Hagmann R.: Mukoviszidose, der heutige Stand der Therapie. *Schweiz. med. Wschr.* 101, 413–418 (1971).
- 19 di Sant'Agnese P. A., Davis P. B.: Cystic fibrosis in adults. *Amer. J. Med.* 66, 121–132 (1979).
- 20 Scheele J., Mühe W., Wopfner F.: Fibrinklebung: eine neue Behandlungsmethode beim persistierenden und rezidivierenden Spontanpneumothorax. *Chirurg* 49, 236–243 (1978).
- 21 Schwander R., Perruchoud A., Kopp C., Herzog H.: Therapeutische Empfehlungen bei idiopathischem Spontanpneumothorax. *Schweiz. med. Wschr.* 109, 36–39 (1979).
- 22 Schwartz E. E., Holsclaw D. S.: Pulmonary involvement in adults with cystic fibrosis. *J. Roentgenol.* 122, 708–717 (1974).

- 23 Shwachman H., Kulczycki L. L.: Studies in cystic fibrosis: a report on 65 patients over 17 years of age. *Pediatrics* 36, 689-699 (1965).
- 24 Shwachman H., Holsclaw D. S.: Pulmonary complications of cystic fibrosis. *Minn. Med.* 52, 1521-1528 52, (1969).
- 25 Shwachman H., Redmond A., Khaw T. K.: Studies in cystic fibrosis: a report of 130 patients diagnosed under 3 months of age over a 20 year period. *Pediatrics* 46, 335-342 (1970).
- 26 Shwachman H., Kowalski M., Khaw K. T.: Cystic fibrosis: a new outlook. *Medicine (Baltimore)* 56, 129-146 (1977).
- 27 Sprenger F., Nydegger F.: Zur operativen Behandlung des rezidivierenden Spontanpneumothorax. *Helv. chir. Acta* 39, 313-319 (1972).
- 28 Stern R. C., Boat T. F., Doershuk C. F., Tucker A. S., Primiano F. P., Matthews L. W.: Course of cystic fibrosis in 95 patients. *J. Pediat.* 89, 406-411 (1976).
- 29 Stowe S. M., Boat T. F., Mendelsohn H., Stern R. C., Tucker A. S., Doershuk C. F., Matthews L. W.: Open thoracotomy for pneumothorax in cystic fibrosis. *Amer. Rev. resp. Dis.* 111, 611-617 (1975).
- 30 Tomashefski J. F., Christoforidis A. J., Abdullah A. K.: Cystic fibrosis in young adults. *Chest* 57, 28-35 (1970).

